

---

# Probiyotikler

Zeynep Ceren KARAHAN\*, Engin GÜVENER\*

\* Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü, ANKARA

Probiyotik kelimesi latince "canlı için" anlamına gelmektedir. Bugün, probiyotik denince, bağırsağın mikrobiyal dengesini artırarak konak hayvan veya insan yararına etki gösteren canlı mikrobiyal gıda maddeleri akla gelmektedir. Probiyotikler, gastrointestinal sistemde yararlı bakteriler lehine sağlıklı bir denge kurulmasına yardım eder, intestinal mikroflorayı stabilize eder ve floranın fonksiyonunu destekler. Bu flora, infeksiyonlara karşı konak savunmasında önemli olup bakteriyel, viral ve fungal ajanların çoğalmasını engeller.

Bugün, probiyotik ürünler başta Japonya, Avrupa, Amerika Birleşik Devletleri ve Kanada olmak üzere tüm dünyada bebek mamaları ve fermente süt ürünleri şeklinde yaygın olarak kullanılmaktadır. Almanya'da *Lactobacillus* türleri tablet olarak da piyasada bulunmaktadır. Türkiye'de probiyotik ürünler adını yeni duyurmaya başlamıştır. Biz bu derlemede, probiyotiklerin gelişimini, genel özelliklerini ve kullanım alanlarını inceledik.

## TARİHÇE

İnsanlar muhtemelen, gıdalarını kurutarak veya gömerek sakladıkları tarih öncesi dönemlerden beri probiyotik bakterileri içeren gıda maddelerini tüketmektedir. Bu şekilde saklanan gıdalar bakterilerle fermente olurdu. Ancak bakterilerin hastalık kaynağı olarak değerlendirilmeye başlamasıyla gıdaların hazırlanmasında bakterilerin kullanımından vazgeçilmiş ve bakterilerin yerini enzimler almıştır<sup>[1]</sup>.

Bakteriyel replasman tedavisi fikrini ilk kez 1908'de Ellie Metchnikoff ortaya koymuştur. Metchnikoff, bağırsak bakterilerinin protein hidrolizi sonucu oluşturduğu amonyak, aminler ve indol gibi maddelerin konakta otointoksikasyona yol açtığını ve bu mikroorganizmaların sayısını azaltacak şekilde, enerjisini protein hidrolizi yerine karbonhidrat fermentasyonundan sağlayan laktik asit bakterilerinin kullanımının faydalı sonuçları olduğunu bildirmiştir<sup>[2]</sup>. Ancak, 1921'de Rettger ve Chaplin, konstipasyon tedavisinde *Lactobacillus acidophilus* suşlarını kullanarak faydalı sonuç alana kadar bakteriyel replasman tedavisi pek kabul görmemiştir<sup>[3]</sup>.

1965'de Lilly ve Stillwell, birlikte kültürü yapılan iki organizmadan birinin ürettiği ve diğerinin üremesini stimüle eden maddelere "probiyotik" demiştir. 1974'de Parker, hayvan yemlerinde bulunan ve bağırsak florasını etkileyerek hayvanda yararlı etki oluşturan maddeleri probiyotik olarak adlandırmıştır. Bugün kullandığımız anlamda probiyotik tanımını 1989'de Fuller, "konak hayvanın mikrobiyal dengesini düzenleyerek yararlı etkiler oluşturan canlı mikrobiyal gıda maddeleri" şeklinde yapmıştır<sup>[3,4]</sup>. Son 20 yılda probiyotik organizmalar üzerinde, pek çok hastalığın tedavisi veya önlenmesi amacıyla çalışılmış ve ümit verici sonuçlar alınmıştır.

## BAĞIRSAK MİKROFLORASI ve KLİNİK ÖNEMİ

Probiyotiklerin kullanımı ile faydalı sonuç alınabileceği fikri, bağırsak florasının pek çok hastalığa kar-

şı koruyucu olduğunu gösteren deneysel ve klinik verilere dayanmaktadır:

- Bağırsak florası bozuk olan hayvanlar, normal olanlara oranla bazı mikroorganizmalara daha duyarlı hale gelmektedir. Örneğin, normal floralı bir fareyi öldürmek için  $10^{10}$  adet *Salmonella enteritidis* verilmesi gerekirken florasız bir fareyi 10 adet mikroorganizma öldürebilmektedir.

- Antibiyotik tedavisi alan hayvan ve insanlarda, tedavi sonucu ortaya çıkan flora değişiklikleri bazı infeksiyonlara yatkınlık oluşturmaktadır. İnsanda *Clostridium difficile* ile ortaya çıkan psödomembranöz enterokolit (PMEK) bunun en iyi örneğidir<sup>[3,4]</sup>. Ayrıca, sağlıklı kişilerden alınan fekal süspansiyonların deneysel olarak PMEK'li hastalara verilmesi ile klinik tablonun düzeldiği gözlenmiştir<sup>[5]</sup>.

- Bazı intestinal bakteri izolatları, patojenik bakterileri in vitro olarak inhibe etmektedir. Bağırsaktan izole edilen *Bifidobacteriae*, *Lactobacillus*, *Propionibacteriae* türleri ve enterokoklar in vitro olarak *C. difficile* ve *C. botulinum* üremesini inhibe etmektedir<sup>[3]</sup>.

İntrauterin dönemde steril olan bağırsağın ilk flora elemanları doğum esnasında annenin vajen florasından alınan laktik asit bakterileridir. Daha sonra, konağa (beslenme vb.) ve organizmalara (kolonizasyon yeteneği vb.) ait faktörler tarafından flora içeri-

ği belirlenir<sup>[4]</sup>. İnsan bağırsak florasında 400 kadar bakteri türü bulunmaktadır. Bunların 30-40 kadarı floranın %99'unu oluşturur. Hakim olan popülasyonda  $10^{10}$  kadar canlı bakteri bulunur. Bu florada yer alan organizmalar Tablo 1'de gösterilmiştir<sup>[2-4]</sup>.

Bağırsak florası pek çok faktöre bağlı olarak değişebilmektedir:

**1. Gıdalara bağlı değişiklikler:** Bugün pek çok hastalığın etyolojisinde beslenme alışkanlıkları yer almaktadır. Son 100 yılda başta batı ülkelerinde olmak üzere beslenme alışkanlıkları önemli ölçüde değişmiştir. Özellikle steril olarak hazırlanan hazır gıda tüketiminin artması, koruyucu flora gelişimini güçleştirmektedir<sup>[1]</sup>.

**2. Çevresel faktörlere bağlı değişiklikler:**

- Aşırı hijyen: Günümüzde sezeryan doğumlarıdaki artış ve doğum esnasında ve yenidoğan bakımında uygulanan aşırı hijyen yenidoğanda koruyucu flora gelişimini önlemekte veya geciktirmektedir. Batı ülkelerinde yenidoğanların probiyotik mamalarla desteklenmesi yaklaşımı mevcuttur<sup>[1,6]</sup>.

- Antibiyotik tedavisi

- Stres: Stres altında laktobasiller azalırken koliformlar artma eğilimi göstermektedir. Stresin yol açtığı hormonal değişiklikler de mukus üretimini etkileyerek mukusla ilişkide bulunan flora elemanlarının sayısını azaltabilir<sup>[4]</sup>.

**Tablo 1. İnsan bağırsak florasında en sık tespit edilen mikroorganizmalar**

Mikroorganizma	Önemli özellikleri
• <i>Bacteroides</i>	Gram negatif basil. Sporsuz. Zorunlu anaerob. Metabolizma ürünleri olan asetik, süksinik, laktik ve propiyonik asitler bağırsak pH'sini düşürür.
• <i>Bifidobacterium</i>	Gram pozitif basil. Sporsuz. Hareketsiz. Zorunlu anaerob. Fruktoz 6-fosfat şantı ile glukozu parçalayarak asetik ve laktik asit oluşturur.
• <i>Clostridium</i>	Gram pozitif basil. Endospor oluşturur. Zorunlu anaerob.
• <i>Enterococcus</i>	Gram pozitif kok. Fakültatif anaerob. pH: 9.5 olan sıvı besiyeri ve %6.5 NaCl'de ürer.
• <i>Eubacterium</i>	Gram pozitif basil. Sporsuz. Zorunlu anaerob. Bütirik, asetik ve formik asitler gibi organik asitler üretir.
• <i>Fusobacterium</i>	Gram negatif basil. Sporsuz. Zorunlu anaerob. N-bütirik asit üretir.
• <i>Peptostreptococcus</i>	Gram pozitif kok. Zorunlu anaerob. Pepton ve aminoasitleri metabolize edebilir.
• <i>Ruminococcus</i>	Gram pozitif kok. Zorunlu anaerob. Aminoasit ve peptonu fermente etmez. Karbonhidrat fermentasyonu ile asetik, süksinik, laktik asit, etanol, CO <sub>2</sub> ve H <sub>2</sub> oluşturur.
• <i>Lactobacillus</i>	Gram pozitif basil. Sporsuz. En iyi anaerob şartlarda ürer. Glukoz fermentasyonu ile laktik asit üretir.
• <i>Escherichia coli</i>	Gram negatif çomak. Hareketli. Fakültatif anaerob. Karbonhidratları laktik, asetik ve formik asite fermente eder. Formik asitin bir kısmı kompleks hidrojenaz sistemi ile eş miktarda CO <sub>2</sub> ve H <sub>2</sub> 'ye dönüştürülür. Genellikle laktozu fermente eder.

## PROBİYOTİK OLARAK KULLANILAN MİKROORGANİZMALAR

Probiyotikler esas olarak laktik asit bakterileridir. Yoğurt oluşturan mikroorganizmalar olan *L. bulgaricus* ve *Streptococcus thermophilus* dışında tümü bağırsak florası elemanlarıdır. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar Tablo 2’de gösterilmiştir. Bir probiyotik ürün bu mikroorganizmalardan birini veya birkaçını içerebilir. İçerdiği mikroorganizma sayısını arttıkça probiyotiğin kullanım alanı genişler<sup>[2-4,7]</sup>.

Probiyotik olarak hangi mikroorganizmanın seçileceği ürünün kullanılacağı konağa bağlıdır. Kullanılacak mikroorganizma o konağın flora elemanı olmalıdır<sup>[2]</sup>. Seçimde 3 yol izlenebilir:

**1. Saha çalışması ile veri toplama:** Oldukça zaman alıcı, pahalı ve pratik olmayan bir yöntemdir.

**2. Laboratuvar test sonuçlarına göre seçim:** Bakterinin bağırsakta kolonize olma, üreme özellikleri ve oluşturduğu metabolitler dikkate alınır. Bugün seçim, bu verilere göre yapılmaktadır.

**3. Genetik manipülasyon:** Moleküler teknikler ve PCR kullanımı ile probiyotik ürünün bağırsakta yer alan bakteri popülasyonları üzerine etkisinin detaylı analizi yapılabilmektedir. Bugün gelişme aşamasında olan bu teknikler yakın gelecekte en sık kullanılan metodlar olacaktır<sup>[4]</sup>.

Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalarda aranan özellikler şunlardır:

- Güvenilir olmalıdır, kullanıldığı insan ve hayvanda yan etki oluşturmamalıdır.
- Stabil olmalıdır; bağırsakta düşük pH, safra tuzları gibi olumsuz çevre koşullarından etkilenmeden metabolize olabilmelidir.
- Bağırsak hücrelerine tutunabilmeli ve kolonize olabilmelidir.
- Karsinojenik ve patojenik bakterilere antagonist etkili olmalıdır.
- Antimikrobiyal maddeler üretmelidir.
- Konakta hastalıklara direnç artışı gibi yararlı etkiler oluşturma yeteneğinde olmalıdır.
- Antibiyotiklere dirençli olmalıdır; antibiyotiğe bağlı diyare gelişen hastalarda bağırsak florasını düzeltmek amacıyla kullanılabilmesinden, bağırsaktaki antibiyotiklerden etkilenmemelidir.
- Minimum etkin dozları bilinmediğinden canlı hücrelerde büyük miktarlarda bulunabilmelidir.
- Endüstriyel muameleye uygun olmalı, saklama koşullarında uzun süre canlı ve stabil kalabilmelidir<sup>[2,4]</sup>.

**Tablo 2. Probiyotik olarak kullanılan mikroorganizmalar**

Bakteriler		Küf ve mayalar	
• <i>Lactobacillus lactis</i>	• <i>Bifidobacterium animalis</i>	• <i>Streptococcus cremoris</i>	• <i>Aspergillus niger</i>
<i>L. bulgaricus</i>	<i>B. adolescentis</i>	<i>S. thermophilus</i>	<i>A. oryzae</i>
<i>L. cellebiosus</i>	<i>B. bifidum</i>	<i>S. intermedius</i>	• <i>Saccharomyces boulardii</i>
<i>L. delbrueckii</i>	<i>B. breve</i>	<i>S. lactis</i>	<i>S. cerevisiae</i>
<i>L. acidophilus</i>	<i>B. infantis</i>	<i>S. diacetylactis</i>	• <i>Candida torulopsis</i>
<i>L. reuteri</i>	<i>B. longum</i>	• <i>Bacteroides capillus</i>	
<i>L. brevis</i>	<i>B. thermophilus</i>	<i>B. suis</i>	
<i>L. casei</i>	• <i>Bacillus subtilis</i>	<i>B. ruminola</i>	
<i>L. curvatus</i>	<i>B. pumillus</i>	<i>B. amylophilus</i>	
<i>L. fermentium</i>	<i>B. licheniformis</i>	• <i>Enterococcus faecalis</i>	
<i>L. plantarum</i>	<i>B. lentus</i>	<i>E. faecium</i>	
<i>L. johnsonii</i>	<i>B. coagulans</i>	• <i>Propionibacterium shermanli</i>	
<i>L. rhamnosus</i>	• <i>Pediococcus cerevisiae</i>	<i>P. freudenreich</i>	
<i>L. helveticus</i>	<i>P. acidilactis</i>	• <i>Escherichia coli</i>	
<i>L. salivarius</i>	<i>P. pentosaceus</i>	• <i>Leuconostoc mesenteroides</i>	

## PROBİYOTİKLERİN ETKİ MEKANİZMALARI

Probiyotiklerin etki mekanizmaları 3 başlık altında incelenebilir:

### 1. Direkt Antagonistik Etki

**a. Antibakteriyel etki:** Probiyotikler, patojen bakterilerin metabolizma veya toksin üretimini değiştirmek veya canlı hücrelerin sayısını azaltmak gibi etkilere sahiptir<sup>[3]</sup>. *L. acidophilus* içeren probiyotik bir ürünün *Escherichia coli* diyaresi geliştirilen farelere verilmesini izleyen 3. günden itibaren kliniğin düzeldiği gözlenmiş, bu etki *L. acidophilus*'un ürettiği antimikrobiyal maddelerin *E. coli* enterotoksini ni nötralize etmesine bağlanmıştır<sup>[8]</sup>.

Laktik asit bakterilerinin bağırsakta ürettiği yağ asitleri, bağırsağın *Shigella sonnei* ve enteropatogenik *E. coli* ile kolonizasyonunu engellemektedir<sup>[3]</sup>. Probiyotiklerin metabolizma sonucu oluşturduğu laktik ve formik asit gibi organik asitlerin pH'yi düşürücü etkisi ve hidrojen peroksit gibi primer metabolitleri de antibakteriyel etkiye katkıda bulunmaktadır<sup>[4]</sup>.

Laktik asit bakterilerinin in vitro olarak antibiyotik benzeri, yüksek molekül ağırlıklı maddeler ürettikleri gözlenmiştir. Bunlar arasında asidolin, laktosidin, asidofilin, diplokoksın ve nisin bulunmaktadır. Bu maddelerin varlığı henüz bağırsakta gösterilememiştir<sup>[3,4,7,9]</sup>.

**b. Besin maddeleri için yarışma:** İn vitro çalışmalar, bağırsak bakterilerinin monomerik glukoz, N-asetil glukozamin ve sialik asit gibi bağırsakta bulunan besin maddeleri için *C. difficile* ile, karbon kaynakları için ise *S. flexneri* ile yarıştığını göstermiştir<sup>[10,4]</sup>.

**c. Adhezyon reseptörleri için yarışma:** Birçok patojenin hastalık oluşturabilmesi için bağırsak duvarına tutunması gerekir. Probiyotik mikroorganizmalar bu bölgeler için patojen bakterilerle yarışarak onların tutunmasını önlemektedir<sup>[11]</sup>.

### 2. Mikrobiyal Metabolizmayı Etkileme

*L. acidophilus* ile beslenen insanlarda bağırsaktaki beta-glukuronidaz, nitroredüktaz ve azoredüktaz aktivitesinin baskılandığı gözlenmiştir<sup>[12]</sup>. *L. rhamnosus* GG suşu fekal hidrolaz aktivitesini baskılamaktadır<sup>[1]</sup>. Probiyotik tedavisi ile üreaz aktivitesi de azalmaktadır<sup>[13]</sup>. Hem fare hem de insanlarda yapılan çalışmalar, tedavi süresince beta-galaktozidaz aktivitesinin arttığını göstermiştir<sup>[14]</sup>.

### 3. İmmün Sistem Stimülasyonu

Bağırsak mukozası, antijenleri asimile etmek için Peyer plaklarının oluşturduğu özel bir antijen trans-

port sistemine sahiptir. Fizyolojik koşullarda antijen fraksiyonlarının çok azı enterositlerin oluşturduğu defans bariyerini geçebilir. Bu defans bariyerinin diyet antijenleri, patojen mikroorganizmalar, kimyasallar vb. ile bozulması sonucunda birçok allerjen ve patojen vücuda giriş yolu bulmuş olur<sup>[13,15]</sup>.

Probiyotikler immün sistemin iki komponentini de stimüle etme yeteneğine sahiptir:

**a. Makrofaj aktivasyonu:** Probiyotik bakterilerin çoğu gram pozitif bakteriler olduğundan hücre duvarları esas olarak peptidoglikandan oluşmuştur. Peptidoglikanın yıkım ürünleri arasında yer alan müramil peptidler direkt olarak makrofaj aktivasyonunu sağlar<sup>[2]</sup>.

Probiyotik bakterilerle sistemik etki alınması için bakterilerin transloke olması gerektiği öne sürülmüştür. Laktobasiller transloke olabilir ve dalak, karaciğer ve akciğerlerde günlerce canlı kalabilir<sup>[4]</sup>. Ancak, sağlıklı insanlarda bakteriyel translokasyon nadirdir, bu nedenle lümeni terketmeden immün sistemi stimüle edebilmelidirler. Bugün enterositlerin sitokin üreterek immün cevapta görev aldığı bilinmektedir. Belli bazı bakteriler ve onların ürünleri ile karşılaştığında enterositlerde, nötrofil ve makrofaj aktivasyonunu sağlayan, interlökin-8 (IL-8), tümör nekrozis faktör- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), monosit kemotaktik protein-1 (MCP-1) ve granülosit-makrofaj koloni stimüle edici faktör (GM-CSF) kodlayan genlerin ekspresyonu artar<sup>[2]</sup>.

**b. Antikor seviyesinde artış:** Probiyotik ile beslenen hayvan ve insanlarda total ve spesifik IgA düzeylerinde artış tespit edilmiştir. *Bifidobacteriae* içeren formula ile beslenen bebeklerin gaita örneklerinde total IgA ve antipolio virüs IgA düzeyleri kontrollere oranla anlamlı oranda yüksek bulunmuştur<sup>[16]</sup>. *Lactobacillus* GG kullanımı esnasında rotavirüse karşı sIgA salgılayan hücre sayısında ve serum IgA düzeylerinde artış tespit edilmiştir<sup>[17]</sup>.

## PROBİYOTİKLERİN KLİNİK KULLANIMLARI

### 1. Laktoz İntoleransı

Laktoz intoleransı, bağırsakta laktozu parçalayan beta-galaktozidaz enziminin konjenital yokluğu ile karakterizedir. Laktoz intoleransı olan kişilerin yoğurttaki laktozu süttükine oranla daha iyi tolere ettikleri gözlenmiştir<sup>[18]</sup>. Bu etkiden, yoğurtla alınan ve bağırsağa vardığında laktaz oluşturan bakteriler sorumlu tutulmuştur. *L. acidophilus* içeren sütlerle yapılan çalışmalarda laktoz intoleransının düzeldiği görülmüştür<sup>[3,14]</sup>. *Giardia lamblia* enfestasyonu olan

çocuklarda bağırsaktaki laktaz aktivitesini düzeltmek için de probiyotikler kullanılabilir<sup>[19]</sup>.

## 2. Psödömembranöz Enterokolit

Sağlıklı kişilerden alınan fekal lavmanların verilmesi ile hastalık tablosu düzelmektedir. Bazı laktobasiller türleri de PMEK'de relapsları önlemektedir<sup>[20]</sup>. Özellikle riskli hastalara profilaktik olarak probiyotik kullanımı önerilmektedir.

## 3. Bağırsak İnfeksiyonları

Bazı probiyotikler klinik ve laboratuvar çalışmalarında bakteriyel ve viral bazı infeksiyonları önleyici ve tedavi edici etki göstermektedir<sup>[21]</sup>. Bağırsak florası, *E. coli*, *Campylobacter jejuni*, *Clostridium perfringens*, *Clostridium botulinum*, *Salmonella* spp. ve *Yersinia enterocolitica*'ya karşı koruyucudur<sup>[4]</sup>. *Lactobacillus* GG kullanımı çocuklarda rotavirüs diyaresini önlemekte ve hastalık süresini kısaltmaktadır<sup>[17,22]</sup>. Benzer sonuçlar *L. casei* Shirota suşu ve *B. bifidum* ile de alınmıştır<sup>[13]</sup>. Preterm ve term yenidoğanlara oral nonenteropatojenik *E. coli* suşlarının verilmesi patojenik suşların yerleşmesini önleyerek bebekleri *E. coli* diyaresine karşı korumuştur<sup>[23]</sup>. *Lactobacillus* ve *Saccharomyces* türleri turist diyaresi üzerine etkili bulunmuştur<sup>[24,25]</sup>. *Saccharomyces boulardii* mayası, antibiyotiğe bağlı diyareleri ve PMEK ataklarını önlemektedir<sup>[26]</sup>. *L. acidophilus* ve *Bifidobacterium* preparatları radyasyona bağlı diyare ve intestinal yan etkileri azaltmaktadır<sup>[13]</sup>.

## 4. Konstipasyon

*L. acidophilus* kullanımı ile konstipasyon tedavisinde olumlu sonuçlar alınmıştır<sup>[4]</sup>.

## 5. Antitümör Etki

1962'de Bogdanov ve arkadaşları *L. bulgaricus*'un tümör gelişimini önleyen maddeler oluşturduğunu gözlemişler, daha sonra bu konuda pek çok çalışma yapılmıştır<sup>[12,27,28]</sup>. Laktobasillerin antikarsinojenik etkileri 3 mekanizma ile açıklanmaya çalışılmaktadır:

- Tümör hücrelerinin inhibisyonu: *L. casei* Shirota suşu hayvanlarda kimyasal olarak indüklenen tümörlere inhibitör etki göstermektedir. *Lactobacillus* GG, tümörögeneziste inisiasyon ve erken gelişme aşamalarını inhibe etmekle birlikte oluşmuş tümöre etkisi yoktur. Laktik asit bakterileri, kolonda fermentasyon ile bütirat ve bütirik asit oluşturmaktadır. Bütirat, kültürü yapılan kolon kanser hücrelerinde in vitro olarak büyümeyi yavaşlatmaktadır<sup>[13]</sup>.

- Çeşitli komplekslerden karsinogenlerin oluşu-

munu sağlayan beta-glukronidaz, beta-glukozidaz, azoredüktaz ve üreaz gibi fekal mikrobiyal enzimlerin inhibisyonu<sup>[4,13]</sup>.

- Nitrözaminlerin yıkımı ve sentezlerinde görev alan nitroredüktazın baskılanması<sup>[10,12]</sup>.

## 6. Antikolesterolemik Etki

Yoğurt ve *L. acidophilus* sütünün kan kolesterolü üzerine etkileri değişkendir. İnsanda yoğurt alımı kan kolesterolünü azaltmakta, ancak bu etki fermente sütlerle daha belirgin olmaktadır. Fermente sütte bulunan bakteriyel metabolitlerin vücutta kolesterol sentezini baskıladığı düşünülmektedir. Bazı laktobasiller üreme vasatındaki kolesterolü asimile ederek kolesterol düzeyleri üzerine direkt etki göstermektedir<sup>[4,29]</sup>.

## 7. Gıda Allerjisi

Bağırsak mukozasında antijen transportunda bozulmaya bağlanmaktadır. *Lactobacillus* GG, mukozal bariyeri stabilize ederek immün bariyeri güçlendirmekte ve Peyer plaklarından orantılı geçişi sağlamaktadır<sup>[6,13,30]</sup>.

## 8. Atopik Dermatit

Özellikle çocuklarda sık görülen ve alevlenmelerle giden kronik seyirli bir cilt hastalığıdır. Bu çocuklarda makromoleküler absorpsiyon ve kazein gibi gıdasal allerjenlerin neden olduğu IL-4 üretimindeki artış klinik tablodan sorumlu tutulmaktadır. *Lactobacillus* GG, sığır kazeini gibi gıdasal allerjenleri parçalayabilir ve böylece IL-4 üretimini azaltabilir<sup>[6,13]</sup>.

## 9. İnflamatuvar Bağırsak Hastalıkları

Bu hastalarda, immün sistem reaksiyonunda abartılı artış ve bağırsak epitelinin bariyer fonksiyonunda azalma tespit edilmiştir<sup>[30]</sup>. Hastaların idame tedavisinde probiyotik kullanımı, bağırsağın immün bariyer fonksiyonunu destekleyebilir<sup>[30,31,13]</sup>.

## 10. Romatoid Artrit

Juvenil kronik artritli hastalarda doku hasarından sorumlu tutulan üreaz aktivitesi yüksek bulunmuştur. Probiyotik tedavisi üreaz aktivitesini baskılamaktadır<sup>[13]</sup>.

## 11. Üriner Sistem İnfeksiyonları

Komplike olmayan alt üriner sistem infeksiyonu olan kadınlarda haftalık intravajinal *Lactobacillus* tedavisinin, infeksiyon ataklarının sıklığını azalttığı tespit edilmiştir<sup>[32]</sup>. Üriner sistem infeksiyonlarının gelişiminde asendan yol önemli olduğundan bağırsakta laktobasillerin artışı üriner sistem infeksiyonu ataklarını önleyebilir<sup>[33]</sup>.

## 12. Çiftlik Hayvanlarında Probiyotik Kullanımı

Probiyotikler çiftlik hayvanlarında büyümeyi hızlandırmak ve yumurtlamayı arttırmak amacıyla kullanılmaktadır<sup>[4]</sup>.

### PROBİYOTİKLERİN ANTİBİYOTİKLERE ÜSTÜNLÜKLERİ

- Tedaviyi bozacak şekilde antibiyotiklere dirençci indüklemeyiz.
- Toksik değildir. Yan etki oluşturmaz ve kesim hayvanlarında toksik kalıntılar bırakmaz.
- İmmün sistemi stimüle eder.
- Florayı bozmadığından başka infeksiyonlara yatkınlık oluşturmaz.

- Antibiyotiklere oranla çok daha ucuzdur.

### PROBİYOTİK KULLANIMINDA KARŞILAŞILAN PROBLEMLER

- Zayıf kalite kontrolü.
- Dozlama problemi.
- Sürekli kullanım gerekliliği: Probiyotiklerin etkileri ancak sürekli kullanımla devam ettirilebilir. Kullanım kesildikten kısa süre sonra etkileri sona erer.

### SONUÇ

Dünya Sağlık Örgütü 1994'te Geneva'da, hayvanlarda büyümeyi hızlandırma amacıyla antibiyotik kullanımının sınırlandırılması; insanlarda ise aşılarda, bakteriyel ilişkiler, serum tedavisi ve makrofajların kullanımı ile bağışıklığın artırılması ile infeksiyonların önüne geçilmesini önermiştir<sup>[1]</sup>. Probiyotikler bu etkileri sağlayabilecek ajanlar olarak dikkati çekmektedir. Buna karşılık probiyotik kullanımı ile ilgili kanıtlanmış veri henüz çok azdır. Bu nedenle en azından şimdilik antibiyotiklerin yerini alamazlar, ancak gıda ve çevresel faktörlere bağlı olarak florada meydana gelen hasarları onarabilir ve infeksiyonlara direnç oluşturabilirler. Probiyotiklerin tedavi edici hekimlikte yaygın kullanıma girebilmesi için üzerlerinde daha çok çalışma yapılması gerekmektedir.

### KAYNAKLAR

1. Bengmark S. Ecological control of the gastrointestinal tract. The role of probiotic flora. Gut 1998;42:2-7.
2. Tannock GW. Probiotic properties of lactic-acid bacteria: plenty of scope for fundamental R & D. Tibtech 1997;15:270-4.
3. Fuller R. Probiotics in human medicine. Gut 1991;32:439-42.
4. Fuller R. Probiotics in man and animals. J Appl Bacteriol 1989;66(5):365-78.

5. Schwan A, Sjolín S, Trottestam U, Aronsson B. *Clostridium difficile* enetrocolitis cured by rectal infusion of normal faeces. Scand J Infect Dis 1984;16:211-5.
6. Majamaa H, Isolauri E. Probiotics: A novel approach in the management of food allergy. J Allergy Clin Immunol 1997;99(2):179-85.
7. Vural T. Probiyotikler. XXVIII. Türk Mikrobiyoloji Kongresi Özet Kitabı 1998:33-4.
8. Rani B, Khetarpaul N. Probiotic fermented food mixtures: Possible applications in clinical anti-diarrhoea usage. Nutr Health 1998;12(2):97-105.
9. Ten Brink B, Minekus M, Bol J, Huis in 't Velt JHJ. Production of antibacterial compounds by lactobacilli. FEMS Microbiol Rev 1987;46:64.
10. Wilson KH, Perini F. Role of competition for nutrients in suppression of *Clostridium difficile* by the colonic microflora. Infect Immun 1988;56:2610-4.
11. Gedek BR. Regulation of the intestinal flora by food. Zentralb Hyg Umweltmed 1991;191(2-3):277-301.
12. Goldin BR, Gorbach SL. The effect of milk and lactobacillus feeding on human intestinal bacterial enzyme activity. Am J Clin Nutr 1984;39:756-61.
13. Salminen S, Isolauri E, Salminen E. Clinical uses of probiotics for stabilizing the gut mucosal barrier: successful strains and future challenges. Antonie von Leeuwenhoek 1996;70:347-58.
14. Garvie EI, Cole CB, Fuller R, Hewitt D. The effect of yoghurt on some components of the gut microflora and the metabolism of lactose in the rat. J Appl Bacteriol 1984;56:237-45.
15. Salyers AA, Whitt DD. Bacterial Pathogenesis- A Molecular Approach. 1<sup>st</sup> ed, United States of America: American Society for Microbiology, 1994.
16. Fukushima Y, Kawota Y, Hara T, Terada A, Mitsuoka T. Effect of a probiotic formula on intestinal immunoglobulin A production in healthy children. Int J Food Microbiol 1998;42(1-2):39-44.
17. Majamaa H, Isolauri E, Saxelin M, Vesikari T. Lactic bacteria in the treatment of acute rotavirus gastroenteritis. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1995;20:333-8.
18. Kolos JC, Lewitt MD, Aouji M, Savaiano DA. Yoghurt-an autodigesting source of lactose. N Engl J Med 1984;310:1-3.
19. Pottoloello Mantovani M, Guandalini S, Ecuba P, Corvino C, di Martino L. Lactose malabsorption in children with symptomatic *Giardia lamblia* infection: feasibility of yoghurt supplementation. J Pediatr Gastroenterol 1989;9:295-300.
20. Gorbach SL, Chang T-W, Goldin B. Successful treatment of relapsing *Clostridium difficile* colitis with *Lactobacillus* GG. Lancet 1987;ii:1519.
21. Kasper H. Protection against gastrointestinal diseases—present facts and future developments. Int J Food Microbiol 1998;41(2):127-31.
22. Guarino A, Canoni RB, Spagnuolo MI, Albano F, Di Benedetto L. Oral bacterial therapy reduces the duration of symptoms and of viral excretion in children with mild diarrhea. J Pediatr Gastroenterol Nutr 1997;25(5):516-9.
23. Lodinova-Zadnikova R, Sonnenborn U, Tlaskalova H. Probiotics and *E. coli* infections in man. Vet Q 1998;20(suppl 3):78-81.

24. Scarpignato C, Rampal P. Prevention and treatment of traveller's diarrhea: a clinical pharmacological approach. *Chemotherapy* 1995;41(Suppl 1):48-81.
25. Farthing MJ. Review article: prevention and treatment of travellers' diarrhoea. *Aliment Pharmacol Ther* 1991; 5(1):15-30.
26. Lewis SF, Freedman AR. Review article: the use of biot-herapeutic agents in the prevention and treatment of gastrointestinal disease. *Aliment Pharmacol Ther* 1998; 12(9):807-22.
27. Renner HW, Munzner R. The possible role of probiotics as dietary antimutagen. *Mutat Res* 1991;262(4):239-45.
28. Nutini LG, Sperti GS, Fardon JC, Duarte AG, Freidei JF. Probiotics: nonantigenic tissue fractions in cancer control. *J Surg Oncol* 1982;19(4):233-7.
29. Hassel CA. Animal models new cholesterol raising and lowering nutrients. *Curr Opin Lipidol* 1998;9(1):7-10.
30. Von Ritter C. Chronic inflammatory bowel diseases. Pathophysiology and drug therapy. *Radiologe* 1998;38(1): 3-7.
31. Kruis W, Schutz E, Fric P, Fixa B, Judmaier G, Stolte M. Double blind comparison of an oral *Escherichia coli* preparation and mesalazine in maintaining remission of ulcerative colitis. *Aliment Pharmacol Ther* 1997;11(5): 853-8.
32. Reid G, Bruce AW, McGroarty JA, Cheng KJ, Costerton JW. Is there a role for lactobacilli in prevention of urogenital and intestinal infections? *Clin Microbiol Rev* 1990; 3(4):335-44.
33. Vural T. Kişisel temas.

**Yazışma Adresi:**

Dr. Zeynep Ceren KARAHAN  
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi  
Mikrobiyoloji ve Klinik Mikrobiyoloji Bölümü  
06100 Sıhhiye - ANKARA

Makalenin Geliş Tarihi: 08.01.1999

Kabul Tarihi: 11.05.1999

# flora

## İNFEKSİYON HASTALIKLARI ve KLİNİK MİKROBİYOLOJİ DERGİSİ'ne MAKALE GÖNDERECEK OLAN YAZARLARA DUYURU

LÜTFEN DERGİMİZE MAKALE GÖNDERMEDEN ÖNCE  
DERGİNİN YAZARLARA BİLGİ BÖLÜMÜNDE BELİRTİLEN  
YAZIM KURALLARININ TÜMÜNE UYGUN OLUP  
OLMADIĞINI GÖZDEN GEÇİRİNİZ  
TEŞEKKÜRLER